

# Análisis de la relación coste-efectividad de la acarbosa en el tratamiento de pacientes con intolerancia a la glucosa

Ramón Sabés

Full-text papers at [core.ac.uk](http://core.ac.uk)

Este estudio ha sido financiado mediante un contrato no condicionado entre Química Farmacéutica Bayer S.A. y la Universitat Pompeu Fabra.

Correspondencia: R. Sabés Figuera. Gran Vía, 27. 28013 Madrid. España.  
Correo electrónico: [ramon.sabes@salud.madrid.org](mailto:ramon.sabes@salud.madrid.org)

Recibido: 11 de mayo de 2004.  
Aceptado: 7 de septiembre de 2004.

(Cost-effectiveness analysis of acarbose in the treatment of patients with impaired glucose tolerance)

## Resumen

**Objetivo:** Realizar un análisis de la relación coste-efectividad del tratamiento farmacológico con acarbosa en pacientes con diagnóstico de intolerancia a la glucosa (ITG) y compararlo con la práctica habitual (medidas higiénico-dietéticas y sin tratamiento farmacológico) desde la perspectiva del financiador público.

**Material y método:** A partir de los datos de eficacia provenientes del ensayo clínico STOP-NIDDM respecto a la incidencia de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y los eventos cardiovasculares (ECV) en los 2 grupos del ensayo (acarbosa y placebo). Se modelizan las consecuencias sanitarias y económicas de los 2 tratamientos en poblaciones de 1.000 individuos, durante un período de 40 meses, mediante un árbol de decisión. Los datos sobre el coste de los recursos se refieren al sistema sanitario español.

**Resultados:** En el caso base del estudio, el tratamiento con acarbosa resulta ligeramente dominante respecto de la práctica habitual, ya que presenta mejores resultados con un coste incluso algo inferior. El análisis de sensibilidad pone de relieve que el tratamiento con acarbosa deja de ser dominante para pasar a presentar, en algunos casos, una relación de coste por transición a DM2 evitada moderadamente positiva; la relación coste-efectividad es especialmente sensible al coste de los tratamientos cardiovasculares, al riesgo de transición a DM2, a la dosis diaria de acarbosa y a la proporción del coste del medicamento a cargo del financiador público.

**Conclusiones:** El tratamiento con acarbosa en pacientes con diagnóstico de intolerancia a la glucosa resulta dominante en comparación con la práctica habitual. El coste por transición a DM2 evitada y por individuo adicional libre de ECV es moderadamente positivo en algunos de los supuestos introducidos en el análisis de sensibilidad. Para evaluar de una forma más completa el posible tratamiento a pacientes con ITG, sería necesario ampliar las alternativas que se han comparado y el horizonte temporal del estudio y utilizar alguna medida de

## Abstract

**Objective:** To perform a cost-effectiveness analysis of treatment with acarbose in patients with impaired glucose tolerance (IGT) in comparison with conventional treatment (based on medical counseling on diet and health and without drug treatment) from the perspective of the public payer.

**Material and method:** A cost-effectiveness analysis was performed using data on efficacy, the incidence of diabetes mellitus type 2 (DM2) and cardiovascular events from the STOP-NIDDM clinical trial of acarbose treatment vs. placebo. The study used a decision tree analysis to estimate the health and economic impact of the two alternative treatments in a population of 1,000 patients over a period of 40 months. Resource use and cost data refer to the Spanish health care system.

**Results:** In the base case, acarbose treatment was slightly dominant over conventional treatment since it achieved improved outcomes at an even lower cost. Sensitivity analysis revealed that acarbose treatment lost dominance due to a moderately positive cost-effectiveness ratio for avoided progression to DM2 in some scenarios. The cost-effectiveness ratio was particularly sensitive to the cost of cardiovascular treatments, the risk of progression to DM2, the daily doses of acarbose, and the publicly funded share of the cost of this drug.

**Conclusions:** Acarbose treatment in patients diagnosed with IGT appeared to be the dominant alternative compared with conventional treatment. The cost per avoided progression to DM2 and per additional individual free of a cardiovascular event was moderately low in some of the scenarios included in the sensitivity analysis. For a more comprehensive evaluation of the possible treatment of patients with IGT, the alternatives under comparison and the time horizon of the study would need to be increased and more refined health outcome measures, comprising all the treatment's health effects, would need to be introduced.

resultados en salud que tenga en cuenta los efectos del tratamiento.

**Palabras clave:** Evaluación económica. Coste-efectividad. Acarbosa. Prevención de diabetes. Eventos cardiovasculares.

**Key words:** Economic evaluation. Cost-effectiveness. Acarbose. Diabetes prevention. Cardiovascular events.

## Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una de las enfermedades crónicas más importantes en la actualidad si tenemos en cuenta su morbilidad y mortalidad. En España, la DM2 es la tercera causa de muerte en las mujeres y la séptima en los varones, con una tasa de mortalidad del orden de 23 por 100.000 habitantes<sup>1</sup>. Diferentes estudios realizados en nuestro país han estimado la prevalencia de la DM2 en un 10,3% en la población > 30 años, con tasas de incidencia anual del 0,8%. Se ha estimado<sup>1</sup> también que entre el 75 y el 80% de los diabéticos adultos fallece como consecuencia de complicaciones cardiovasculares, principalmente infarto de miocardio. Respecto al coste de la atención sanitaria dispensada a estos enfermos, un estudio<sup>2</sup> lo cuantificaba en España en más de 1.300 millones de euros anuales (año 1998), siendo el tratamiento de las complicaciones macrovasculares el que lleva asociado un mayor volumen de gasto. Según este mismo estudio, el coste anual de un paciente con complicaciones macrovasculares es más del doble del coste de un paciente diabético sin complicaciones. Por tanto, la carga de la enfermedad (tanto social como económica) se debe en buena medida a las complicaciones, que aparecen en pacientes con tiempos en estado diabético prolongados. Este hecho, aparte de indicar que el tratamiento de la enfermedad se debe centrar en el control adecuado de los pacientes, indica que las medidas preventivas para evitar o por lo menos retrasar la aparición de la enfermedad tendrán un impacto elevado en la disminución de los costes sanitarios y de la carga de la enfermedad.

Las posibles medidas de prevención de la DM2 de las que se ha estudiado su eficacia son principalmente de 2 tipos: medidas orientadas a modificar el estilo de vida (aumento de la actividad física, modificación de la dieta, abandono de hábitos no saludables) y tratamientos farmacológicos. En relación con las primeras, una intervención realizada en Finlandia<sup>3</sup> en individuos con intolerancia a la glucosa (ITG) dentro de un grupo de pacientes con riesgo alto de desarrollar DM2 (familiares de enfermos con DM2, individuos con un índice de masa corporal elevado) mostró una reducción del riesgo de desarrollar DM2 del 58% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 30-70%) respecto al grupo control tras un período de seguimiento de 3,2 años. El otro estudio que ha demostrado la eficacia de una interven-

ción intensiva para modificar los hábitos de vida como medida preventiva de la DM2 se realizó en Estados Unidos<sup>4</sup> y en él se obtuvieron resultados muy similares a los del estudio finlandés.

Respecto a la evaluación de la eficacia de las intervenciones farmacológicas en la prevención de la aparición de la DM2 en individuos de riesgo alto, se dispone de resultados para 2 fármacos. Dentro del mismo programa estadounidense<sup>4</sup> que evaluaba la eficacia de una intervención intensiva en la modificación de los hábitos de vida como medida preventiva de la DM2, se incluyó un grupo de tratamiento con metformina. Este grupo de pacientes obtuvo una disminución del riesgo de un 31% (IC del 95%, 17-43%) respecto al grupo control o placebo (en un período de 2,8 años). El otro fármaco del cual se ha evaluado su eficacia en la prevención de la aparición de la DM2 es la acarbosa, un inhibidor de las alfa-glucosidasas intestinales que reduce la hiperglucemia posprandial y mejora la sensibilidad a la insulina y que ha sido autorizado para el tratamiento de la DM2. Ha demostrado su eficacia en monoterapia y en terapia combinada en numerosos estudios, y mantiene su eficacia y seguridad a largo plazo<sup>5</sup>. El estudio STOP-NIDDM<sup>6</sup> demostró una reducción del riesgo de evolucionar a una DM2, según 2 pruebas de tolerancia oral a la glucosa, en el grupo tratado con acarbosa del 36,4% (IC del 95%, 19-50%) en un período de 3,3 años en pacientes con diagnóstico de intolerancia a la glucosa. Además, este fármaco ha demostrado<sup>7</sup> reducir el riesgo de presentar eventos cardiovasculares en un 49% (IC del 95%, 5-72%) en la misma población del estudio STOP-NIDDM.

El objetivo de este estudio es realizar un análisis de la relación coste-efectividad del tratamiento farmacológico con acarbosa en pacientes con diagnóstico de ITG y compararlo con la práctica habitual (medidas higiénico-dietéticas y sin tratamiento farmacológico) en este tipo de pacientes. La perspectiva del análisis es la del financiador público de la atención sanitaria (Sistema Nacional de Salud español).

## Material y método

### *Diseño del estudio*

Mediante el empleo de un árbol de decisión simple, se calculan las consecuencias sanitarias y económicas,

desde la perspectiva del financiador público, de implementar cada uno de los 2 tratamientos analizados a 1.000 individuos diagnosticados de ITG durante un período de 40 meses. A partir de estos datos se obtienen los valores del coste incremental por unidad adicional de efectividad. Se realiza el análisis para 3 medidas intermedias de efectividad de forma independiente: transiciones a diabetes evitadas, años en estado diabético evitados y número de individuos adicionales libres de eventos cardiovasculares. Los costes de cada tratamiento se han calculado en euros del año 2003. Los costes se han descontado a partir del primer año, con una tasa de descuento del 5%. Los resultados no se han descontado.

En la figura 1 se muestra el árbol de decisión con las correspondientes probabilidades de cada evento en el caso base.

En el caso del tratamiento con acarbosa, la dosis diaria del fármaco que se utiliza en este estudio es de 194 mg, que es la dosis media utilizada en el grupo de tratamiento con acarbosa en el ensayo clínico STOP-NIDDM. Respecto del uso de otros recursos no farmacológicos, éste se ha estimado según la opinión de diferentes expertos. Para cada paciente tratado con acarbosa se considera la realización de una visita anual de seguimiento con el médico de atención primaria, en la cual se realiza, además, una prueba analítica. Asimismo,

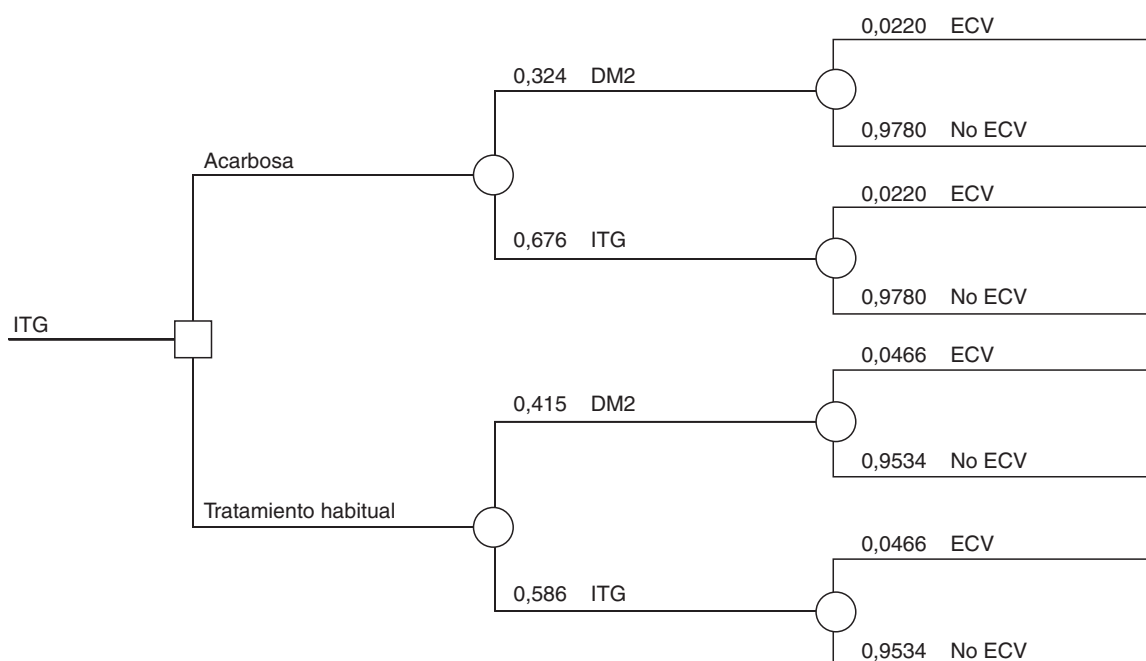
se establece una visita adicional de seguridad a los 3 meses de haber iniciado el tratamiento para comprobar los posibles efectos adversos del medicamento. El tratamiento habitual que se adopta como comparador consiste en una visita anual con el médico de atención primaria en la cual se realiza una prueba analítica.

#### *Datos de eficacia en el caso base*

La información sobre incidencia de DM2 y eventos cardiovasculares (ECV) en los 2 grupos de tratamiento se han obtenido del ensayo STOP-NIDDM. La incidencia de estos eventos en el grupo placebo se ha adoptado como la medida de la incidencia en el grupo de tratamiento habitual, dado que en el citado estudio todos los pacientes recibieron consejos sobre medidas higiénico-dietéticas (modificación de la dieta y realización de ejercicio).

El ensayo clínico STOP-NIDDM fue un estudio controlado, doble ciego y aleatorizado. Se seleccionó a 1.429 individuos con ITG, 714 en el grupo acarbosa y 715 en el grupo placebo, en 9 países, entre ellos España. La edad media de la población incluida fue de 54,5 años, con un peso medio de 87,3 kg, un índice de masa corporal (IMC)

**Figura 1. Árbol de decisión con las correspondientes probabilidades de cada evento en el caso base.**



ITG: intolerancia a la glucosa; DM2: diabetes mellitus tipo 2; ECV: eventos cardiovasculares.

medio de 30,9 kg/m<sup>2</sup>, un porcentaje similar de varones y mujeres, y una mayoría (97,5%) de raza blanca.

La variable primaria del estudio fue el desarrollo de diabetes, diagnosticado a partir de una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG). El tiempo medio de seguimiento de los pacientes fue de 40 meses.

La incidencia de DM2 en el grupo tratado con acarbosa fue del 32,4% en el total de los 40 meses (incidencia anual de 11%), y del 41,5% (14,2% anual) en el grupo sin tratamiento farmacológico ( $p = 0,0015$ ). El tratamiento con acarbosa se asocia con una reducción del riesgo relativo de DM2 del 25% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 10-37%).

La incidencia de ECV, es decir, el número de personas que presentaron eventos, fue de un 2,20% en el total de los 40 meses (incidencia anual de 0,6%) en el grupo tratado con acarbosa y del 4,66% (1,4% anual) en el que no fue tratado con acarbosa ( $p = 0,0326$ ). El tratamiento con acarbosa se asocia con una reducción del riesgo relativo de ECV del 49% (IC del 95%, 5-72%). El número medio de eventos por persona varió entre los 2 grupos: 1,4 en el grupo tratado con acarbosa y 1,65 en el grupo sin tratamiento farmacológico.

#### *Uso de recursos y costes estimados en el caso base*

Se ha tenido en cuenta los siguientes costes directos para el sistema sanitario público: tratamientos evaluados, tratamiento de la DM2 y tratamiento de los eventos cardiovasculares. Cuando ha sido necesario, los costes se han actualizado a precios de año 2003 utilizando el Índice general de Precios al Consumo en España.

**Tratamiento con acarbosa.** El modelo adoptado en este estudio se ha basado en la realización de una visita anual al médico de atención primaria, en la cual se realiza siempre una prueba analítica. Los costes de la visita de atención primaria y de la prueba han sido obtenidos del estudio CODE-2<sup>2</sup>, en el cual se evaluó el coste de la DM2 en España, debidamente actualizados. Además, se ha establecido también la realización de una visita de seguridad adicional para cada paciente a los 3 meses de haber iniciado el tratamiento. El coste diario de tratamiento con acarbosa es de 0,42 €. Esta cifra se ha obtenido a partir de la dosis media diaria por paciente observada en el ensayo clínico (194 mg) y el precio de la presentación del fármaco con 100 comprimidos de 100 mg en España (24,32 €). Puesto que la perspectiva elegida en este estudio es la del Sistema Nacional de Salud, y teniendo en cuenta que la edad media de la población en el grupo de tratamiento con acarbosa en el ensayo STOP-NIDDM fue de 54,3 ± 7,9 años, edad inferior a la de jubilación en España, se ha adoptado como referencia en el caso base que los pacientes pertenecen a la población activa y, por

tanto, financian a su cargo (copago) el 10% del precio de venta al público de la acarbosa.

**Tratamiento no farmacológico.** El modelo adoptado en este estudio considera que el tratamiento habitual que se está realizando actualmente a este tipo de pacientes (diagnosticados de ITG) consiste en una visita médica anual, en la cual se solicita una prueba analítica.

En ambos casos, cuando el modelo determina que el paciente ha evolucionado a un estado de DM2, se deja de contabilizar los costes propios de cada alternativa de tratamiento, puesto que se supone que todas las visitas y la medicación ya se incluyen en la contabilización del coste del tratamiento de la DM2.

**Tratamiento de la diabetes.** El coste se obtuvo del estudio CODE-2<sup>2</sup>. Según este trabajo, el coste anual sanitario por paciente diabético sin complicaciones en España fue de 883,34 €. Tras multiplicar esta cifra por el porcentaje de los gastos directamente relacionados con la diabetes o sus complicaciones según este mismo estudio (59%) y actualizarla al año 2003, el coste sanitario anual por paciente relacionado con la diabetes utilizado en el modelo fue de 594,72 €.

**Tratamiento de los ECV.** Para la cuantificación del gasto sanitario originado por los ECV se ha tenido en cuenta el número de ECV por individuo (valor diferente en los 2 grupos), sin que tuviera relevancia el hecho de que se produjesen en pacientes que hubieran evolucionado o no a un estado de DM2, dado que en el cálculo del coste del tratamiento de la DM2 se ha utilizado el coste de tratar a un paciente sin complicaciones. Para determinar el coste medio por ECV se han utilizado los datos de incidencia de los diferentes ECV en la población del estudio STOP-NIDDM. Con estos datos de incidencia y con los datos de coste en España del tratamiento de los diferentes eventos obtenidos de 2 estudios recientes<sup>8,9</sup>, se ha obtenido el valor de 7.545 € como coste medio por ECV.

En la tabla 1 se resumen los valores de la eficacia y el coste de los recursos utilizados en el caso base del presente estudio.

#### *Análisis de sensibilidad*

Se ha realizado un análisis de sensibilidad de carácter univariable respecto a diferentes parámetros del modelo. El análisis de sensibilidad univariable se ha completado con la construcción de 2 escenarios que combinan diversas variables con el fin de presentar 2 casos que se podrían denominar extremos, además del propio caso base. En uno de ellos, las variables implicadas adoptan los valores más favorables al tratamiento farmacológico (escenario A) y en el otro adoptan los valores más desfavorables a este tratamiento (escenario

Tabla 1. Datos del caso base

	Tratamiento farmacológico	Tratamiento habitual	p	Autor, año y referencia bibliográfica
Incidencia DM2	32,4%	41,5%	0,0015	Chiasson et al, 2002 <sup>6</sup>
Incidencia pacientes que sufren ECV	2,20%	4,66%	0,0326	Chiasson et al, 2003 <sup>7</sup>
ECV por paciente	1,4	1,65		
Dato	Valor, € (año 2003)		Fuente	
Coste diario acarbosa	0,42			
Coste visita atención primaria	11,52		Mata et al, 2002 <sup>2</sup>	
Coste analítica	3,42		Mata et al, 2002 <sup>2</sup>	
Coste anual tratamiento sanitario DM2 (sin complicaciones)	595		Mata et al, 2002 <sup>2</sup>	
Coste infarto de miocardio	5.570		Hart et al, 2002 <sup>8</sup>	
Coste angina	3.596		Hart et al, 2002 <sup>8</sup>	
Coste proceso de revascularización	11.911		Hart et al, 2002 <sup>8</sup>	
Coste insuficiencia cardíaca	4.367		Hart et al, 2002 <sup>8</sup>	
Coste ictus cerebral	5.173		Hart et al, 2002 <sup>8</sup>	
Coste muerte cardiovascular	205		Plans-Rubio, 1998 <sup>9</sup>	
Coste medio por ECV	7.545			
Tasa de descuento	5%			

ECV: evento cardiovascular; DM2: diabetes mellitus tipo 2.

B). Las variables consideradas en ambos análisis de sensibilidad, así como los diversos supuestos adoptados, se detallan en la tabla 2.

IC, y diagnóstico de DM2 según 2 PTOG positivas en vez de 1 única prueba positiva como en el caso base). En la tabla 4 se presentan los principales resultados del análisis de sensibilidad univariable.

## Resultados

En la tabla 3 se detallan los principales resultados del estudio en el denominado caso base: impacto en la salud de la población en los 2 grupos de tratamiento y consumo de recursos en cada grupo de tratamiento.

En el caso base presentado en este estudio, el coste de tratamiento con acarbosa resulta ser ligeramente inferior al del tratamiento habitual (966.016 frente a 977.541 €), mientras que los resultados, sea cual sea la medida de eficacia adoptada (pacientes que transitan a DM2, año/paciente en estado diabético y pacientes que presentan un ECV) son mejores en el grupo de tratamiento con acarbosa. Así pues, bajo los supuestos adoptados en el caso base, el tratamiento con acarbosa resulta dominante (más eficaz y con un coste igual o inferior) respecto del tratamiento habitual que se ha adoptado como comparador en este estudio.

Respecto del análisis de sensibilidad univariable realizado, las variables que más influyen en los resultados son las que tienen un fuerte impacto en el coste del tratamiento con acarbosa (el coste de los ECV, la dosis diaria del fármaco, y por tanto su coste, y el coste para el Sistema Nacional de Salud del fármaco, que varía según el copago de los pacientes) y las variables que inciden en el riesgo de evolucionar a DM2 (valores del

Tabla 2. Hipótesis del análisis de sensibilidad univariable

Hipótesis	Variable sometida a incertidumbre	Supuestos
H <sub>1</sub>	Coste tratamiento de la DM2	Coste un 50% más elevado que el caso base
H <sub>2</sub>	Coste tratamiento de los eventos cardiovasculares	Coste un 25% más elevado que el caso base
H <sub>3</sub>	Coste tratamiento de los eventos cardiovasculares	Coste un 25% menor que el caso base
H <sub>4</sub>	Tasa de descuento aplicada al coste de los recursos	Tasa del 8%
H <sub>5</sub>	Tasa de descuento aplicada al coste de los recursos	Sin descontar
H <sub>6</sub>	Reducción riesgo de transición a DM2 por tratamiento con acarbosa	Valor superior intervalo de confianza
H <sub>7</sub>	Reducción riesgo de transición a DM2 por tratamiento con acarbosa	Valor inferior intervalo de confianza
H <sub>8</sub>	Dosis diaria acarbosa	La dosis máxima tolerada es de 300 mg diarios
H <sub>9</sub>	Determinación del diagnóstico de diabetes	Tránsito a DM2 según 2 pruebas de tolerancia oral a la glucosa superiores a 200 mg/dl
H <sub>10</sub>	Copago pacientes fármaco	0%
H <sub>11</sub>	Copago pacientes fármaco	40%

DM2: diabetes mellitus tipo 2.



**Tabla 3. Resultados del caso base**

Impacto <sup>a</sup>	Tratamiento farmacológico (euros)	Tratamiento habitual (euros)
Impacto sobre la salud		
Pacientes que evolucionan a DM2	324,05	415,45
Años paciente en estado diabético	574	753
Número pacientes que sufren ECV	21,99	46,65
Impacto sobre el consumo de recursos <sup>a</sup>		
Coste fármaco (acarbosa)	399.791	
Coste tratamiento DM2	308.465	404.461
Coste tratamiento ECV	216.167	542.600
Coste visitas y pruebas	41.595	30.481
Coste total	966.017	977.541

DM2: diabetes mellitus tipo 2; ECV: eventos cardiovasculares.

<sup>a</sup>Sobre una cohorte de 1.000 individuos diagnosticados de intolerancia a la glucosa, en un período de 40 meses.**Tabla 4. Resultados del análisis de sensibilidad univariable**

Hipótesis	Ratio coste incremental por evolución a DM2 evitada	Ratio coste incremental por individuo adicional libre de ECV <sup>a</sup>	Ahorro/aumento de recursos (€) <sup>b</sup>
Caso base	< 0	< 0	-11.524
H <sub>1</sub>	< 0	< 0	-58.917
H <sub>2</sub>	< 0	< 0	-92.527
H <sub>3</sub>	773	2.867	70.689
H <sub>4</sub>	< 0	< 0	-17.423
H <sub>5</sub>	< 0	< 0	-8.553
H <sub>6</sub>	< 0	< 0	-43.478
H <sub>7</sub>	871	1.229	30.287
H <sub>8</sub>	2.157	7.999	197.203
H <sub>9</sub>	508	1.783	43.966
H <sub>10</sub>	371	1.377	33.956
H <sub>11</sub>	< 0	< 0	-144.152

<sup>a</sup>Valores < 0 indican que el tratamiento con acarbosa es dominante.<sup>b</sup>Diferencias de coste total entre los 2 tratamientos para una población de 1.000 individuos. Los valores negativos indican un ahorro de recursos.

Tal como los resultados indican, el tratamiento con acarbosa se mantiene como una alternativa dominante respecto al tratamiento habitual en los supuestos en los que el coste de tratamiento de la DM2 es un 50% más elevado que en el caso base, el coste de tratamiento de los ECV es un 25% más elevado que en el caso base, cuando varía la tasa de descuento de los recursos, cuando se adopta el valor superior del IC para la reducción del riesgo de transición a DM2 en el tratamiento con acarbosa y cuando el copago farmacéutico a cargo del paciente es más elevado (40%).

En cambio, el tratamiento con acarbosa deja de ser dominante para presentar valores moderadamente positivos de la relación coste-efectividad cuando el coste

de tratamiento de los ECV es inferior al del caso base, la reducción del riesgo de transición a DM2 en el tratamiento con acarbosa corresponde al límite inferior del IC y cuando el copago farmacéutico a cargo del paciente es nulo.

En la tabla 5 se presenta, junto al escenario base, los resultados en los 2 escenarios extremos (superior e inferior) antes definidos. En el escenario A (coste de tratamiento de la DM2 un 50% más elevado que en el caso base y coste de tratamiento de la ECV un 25% más elevado) se mantiene la dominancia del tratamiento de la acarbosa, con una reducción del coste todavía mayor que el observado en el caso base. En cambio, en el escenario B (coste de tratamiento de los ECV un 25% más reducido, dosis diaria de la acarbosa de 300 mg y tránsito a DM2 según 2 PTOG), el coste incremental por transición evitada a DM2 con acarbosa es de 4.158 € y el coste incremental por ECV evitado es de 14.600 €.

## Discusión

La acarbosa es un fármaco que ha mostrado su eficacia en la reducción de la incidencia de DM2 y de ECV en pacientes con ITG. Los resultados del presente trabajo indican que, además, el tratamiento con acarbosa puede ser un tratamiento dominante respecto a la práctica habitual desde la perspectiva del financiador público cuando se analiza en un horizonte temporal de 40 meses (supuestos del caso base adoptado en el presente estudio). El consumo de recursos necesario para las 2 hipotéticas cohortes de 1.000 pacientes que se obtienen del modelo utilizado en el caso base presenta una pequeña diferencia a favor del tratamiento con acarbosa, por lo que las variaciones de los valores utilizados para

**Tabla 5. Escenarios extremos y caso base**

Escenario	Ratio coste-efectividad por evolución a DM2 evitada	Ratio coste-efectividad individuo adicional libre de ECV <sup>a</sup>	Ahorro/aumento de recursos (€) <sup>b</sup>
Escenario A			
Coste de tratamiento de la DM2 un 50% más elevado que el caso base y coste de tratamiento de los ECV un 25% más elevado			
	< 0	< 0	-143.531
Caso base	< 0	< 0	-11.524
Escenario B			
Coste de tratamiento de los ECV un 25% más reducido que el caso base, dosis diaria de acarbosa de 300 mg y tránsito a DM2 según dos PTOG			
	4.158	14.600	359.947

DM2: diabetes mellitus tipo 2; ECV: eventos cardiovasculares; PTOG: prueba de tolerancia oral a la glucosa.

<sup>a</sup>Diferencias de coste total entre los 2 tratamientos para una población de 1.000 individuos. Los valores negativos indican un ahorro de recursos.

algunas variables en el caso base dan como resultado que el tratamiento evaluado deje de ser dominante, como se muestra claramente en el análisis de sensibilidad. Estas variaciones se corresponden principalmente con mayores gastos en el tratamiento con acarbosa (aumento de la dosis diaria o un menor copago por parte de los pacientes) o con una valoración menor de los eventos evitados gracias al tratamiento (menor coste de los ECV).

En relación con el aumento de la dosis diaria de acarbosa, el consiguiente incremento del coste del fármaco puede provocar que el coste total del tratamiento farmacológico sea sustancialmente mayor que el del tratamiento habitual y que supere los ahorros respecto al tratamiento habitual por un menor número de casos de DM2 y ECV. Sin embargo, la probabilidad de que en el 100% de los pacientes la dosis máxima tolerada sea 300 mg es pequeña, tal como demuestra la dosis observada en el estudio STOP-NIDDM.

El copago farmacéutico a cargo de los pacientes en España depende actualmente de 2 factores: la prescripción a pensionistas o a activos y la consideración o no de medicamento de aportación reducida. La edad media de los participantes en el ensayo de referencia fue de 55 años, edad en la cual la mayoría de la población española pertenece al segmento de población activa y, por tanto, debería soportar parte del coste de los medicamentos prescritos, un 40%, o sólo un 10% si se trata de un fármaco de aportación reducida, como sería el caso de la acarbosa para el tratamiento de la DM2.

Respecto a la probabilidad de que se dé el escenario con un menor coste de los ECV, ésta es reducida por 2 motivos: en primer lugar, en el cálculo de los costes del tratamiento de los eventos cardiovasculares<sup>8,9</sup> únicamente están reflejados los costes de los episodios agudos y no la posible medicación crónica que la incidencia de estos eventos pudiese provocar sobre los pacientes. También, hay evidencias<sup>10</sup> de que el coste de estos episodios es superior en individuos diabéticos, y los datos del caso base no se han obtenido específicamente para pacientes diabéticos.

Las limitaciones del estudio son las inherentes a la utilización de un modelo simple y de fuentes secundarias para la obtención de los datos sobre consumo y coste de los recursos utilizados. La utilización de un árbol de decisión para modelizar los efectos de los tratamientos, en vez de un modelo de Markov, quizá más indicado en el caso de DM2 y considerando los ECV a largo plazo, se basó en la mayor sencillez del modelo elegido y la dificultad de encontrar datos de las probabilidades de transición necesarias para realizar un modelo de Markov. El modelo utilizado es determinístico, por lo que no se ha realizado un tratamiento de la incertidumbre más allá del que se puede contemplar en el análisis de sensibilidad presentado. Respecto al horizonte temporal elegido, 40 meses, es necesario recalcar que en la medida en que el tratamiento tenga efec-

tos positivos o negativos más allá de este período, tanto en los resultados como en el consumo de recursos, el análisis estará infravalorando su impacto. Esta limitación es importante, ya que el tratamiento tiene efectos positivos sobre la salud al retrasar y/o prevenir la aparición de DM2, que se prolongan más allá de los 40 meses del horizonte temporal del presente estudio. Estos futuros efectos positivos sobre la salud pueden ir acompañados de menor consumo de recursos, por ejemplo, al reducir las complicaciones futuras.

Este trabajo también está condicionado por la incertidumbre de los datos de costes básicos utilizados en el análisis, como el coste del tratamiento de la DM2 o de los ECV. Por ejemplo, en la medida en que aparezcan nuevos estudios que realicen un cálculo más ajustado e incorporen las últimas novedades terapéuticas del coste del tratamiento de la DM2, la validez de este estudio se verá mejorada. Si estas novedades terapéuticas suponen un mayor coste del tratamiento de la DM2, el presente estudio estará infravalorando el ahorro de recursos que el tratamiento con acarbosa produce al evitar transiciones a DM2.

Respecto a las medidas de efectividad, al ser un tratamiento que produce mejoras en 2 sentidos, evita transiciones a DM2 y evita ECV, la utilización de alguna medida de efectividad que recogiese de forma sintética estos 2 efectos (p. ej., años de vida ganados o años de vida ajustados por calidad [AVAC]) mejoraría la validez del estudio y permitiría la comparación de esta intervención con otras intervenciones sanitarias.

Por las razones expuestas anteriormente —el horizonte temporal del estudio y las unidades de efectividad utilizadas—, la comparación de los resultados del presente estudio con los de otros no es sencilla. La mayoría de las evaluaciones económicas de medidas preventivas en diabetes utilizan un horizonte temporal de 25 o 30 años y la medida de efectividad suele ser años de vida ganados. Hay una evaluación económica<sup>11</sup> de diferentes medidas preventivas en DM2 realizada en Australia, con un horizonte temporal de 25 años, que utiliza como una de las medidas de efectividad los años en estado diabético evitados. Para esta medida, algunos resultados de esta evaluación, cuando no es un tratamiento dominante, son 800 dólares canadienses (510 € según el tipo de cambio en la fecha de realización del trabajo, 1997) por año en estado diabético evitado tras una intervención educativa intensiva en mujeres con antecedentes de diabetes gestacional o 1.200 dólares canadienses (760 €) de la cirugía bariátrica en pacientes obesos (en ambos casos, intervenciones sobre pacientes con ITG). El valor del coste adicional por año en estado diabético evitado del tratamiento con acarbosa en el escenario B del análisis de sensibilidad, que es aquel en el que las variables adoptan los valores más desfavorables a este tratamiento, es de 2.319 €. Se debe tener en cuenta que en el presente estudio sólo se ha

tenido en cuenta los años en estado diabético prevenidos durante el período de 40 meses.

Hay un trabajo<sup>12</sup> con los datos primarios del ensayo STOP-NIDDM que también realiza una evaluación económica del tratamiento con acarbosa, pero con un horizonte temporal de 30 años, en que se utilizan los años de vida ganados como medida de efectividad para el sistema sanitario canadiense. Los resultados del caso base en este estudio también muestran que el tratamiento con acarbosa es dominante respecto a la ausencia de tratamiento.

Otra posible mejora del presente estudio es la elección de los tratamientos con los cuales se compara el tratamiento con acarbosa. Las intervenciones intensivas consistentes en la modificación de los estilos y hábitos de vida han mostrado también una eficacia superior al tratamiento habitual en la prevención de la DM2; por tanto, sería necesario utilizar este tipo de intervenciones preventivas como comparadores, como alternativa a la medicalización de la ITG y el desplazamiento de la frontera de lo que se considera paciente que esta medicalización supone. Los resultados de un estudio económico recientemente publicado<sup>13</sup>, que se basaba en el estudio estadounidense<sup>4</sup> en el que se evaluaba una intervención intensiva sobre hábitos de vida, el tratamiento con metformina y el tratamiento habitual, muestran que las primeras 2 alternativas son dominantes respecto al tratamiento habitual y que la intervención sobre los hábitos de vida también es dominante respecto al tratamiento con metformina en la mayoría de los escenarios analizados.

Como conclusión, y a pesar de las limitaciones planteadas, los resultados de este estudio indican que, en el caso base, el tratamiento con acarbosa es dominante respecto al tratamiento habitual. Esto supone que el aumento de recursos necesario desde la perspectiva del

financiador público para tratar farmacológicamente a los pacientes diagnosticados de ITG puede verse más que compensado por el ahorro de recursos debido a los casos de DM2 y ECV evitados, en un período de 40 meses, y que el tratamiento tiene efectos positivos sobre la salud que se prolongan más allá del horizonte temporal del estudio. En los supuestos en los que la relación incremental coste-efectividad del tratamiento con acarbosa respecto del tratamiento habitual no farmacológico presente valores positivos, en el caso más desfavorable (escenario B), el coste adicional por evolución a DM2 evitada podría llegar a ser de 4.158 € y el coste adicional por individuo libre de ECV durante los 40 meses del estudio podría llegar a ser de 14.600 €.

Por tanto, con las reservas y limitaciones ya mencionadas, los resultados de este estudio muestran que se debe favorecer la introducción en la práctica clínica de medidas preventivas para los pacientes con riesgo de evolucionar a DM2. Incluso una intervención farmacológica como la aquí analizada, con el aumento de gasto farmacéutico público que conlleva, tiene una buena relación coste-efectividad desde el punto de vista del sistema sanitario público español. Si hay otros tratamientos, por ejemplo, intervenciones intensivas sobre los hábitos de vida, para prevenir la DM2 con mejor relación coste-efectividad, se sabrá en la medida en que se realicen futuras evaluaciones económicas que comparen todas las alternativas que han demostrado su eficacia.

#### Agradecimientos

El autor agradece los útiles comentarios de Jaume Puig, Vicente Ortún, Carme Piñol y de 2 evaluadores anónimos.

#### Bibliografía

1. Goday A, Delgado E, Díaz F, De Pablos P, Vázquez JA, Soto E. Epidemiología de la diabetes tipo 2 en España. *Endocrinol Nutr* 2002;49:113-26.
2. Mata M, Antoñanzas F, Tafalla M, Sanz P. El coste de la diabetes tipo 2 en España. El estudio CODE-2. *Gac Sanit* 2002;16:511-2.
3. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343-50.
4. Diabetes prevention program research group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin [editorial]. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
5. Breuer HW. Review of acarbose therapeutic strategies in the long-term treatment and in the prevention of type 2 diabetes. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2003;41:421-40.
6. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld H, Karasik M, Laakso M. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the Stop-NIDDM randomised trial. *Lancet* 2002;359:2072-7.
7. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld H, Karasik M, Laakso M. Acarbose treatment reduces the risk of cardiovascular disease and hypertension in subjects with impaired glucose tolerance: The STOP-NIDDM Trial. *JAMA* 2003;290:486-9.
8. Hart WM, Rubio-Terrés C, Margalet I, González JR. Análisis coste-efectividad del tratamiento con ramipril de pacientes con alto riesgo de padecer eventos cardiovasculares en España. *An Med Interna* 2002;19:515-20.
9. Plans-Rubio P. Cost-effectiveness of cardiovascular prevention in Spain. *Int J Technology Assessment Health Care* 1998;14:320-30.
10. Carral F, Aguilar M, Oliveira G, Mangas A, Doménech I, Torres I. Increase hospital expenditures in diabetic patients hospitalized for cardiovascular diseases. *J Diab Complications* 2002;17:331-6.



11. Segal L, Dalton A, Richardson J. The cost-effectiveness of primary prevention for non-insulin dependent diabetes mellitus, CHPE Research Report Series. Melbourne: CHPE; 1997.
  12. Caro JJ, Getsios D, Caro I, Klittich WS, O'Brien JA. Economic evaluation of therapeutic interventions to prevent type 2 diabetes in Canada. *Diab Med* 2004;21:1229-36.
  13. Andrew J, Palmer AJ, Roze S, Valentine WJ, Spinass GA, Shaw JE, et al. Intensive lifestyle changes or metformin in patients with impaired glucose tolerance: modeling the long-term health economic implications of the Diabetes Prevention Program in Australia, France, Germany, Switzerland, and the United Kingdom. *Clin Ther* 2004;26:304-21.
-